Lane Medical Library

Aus der Kinderklinik der Charité
Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Czerny.

Zur Lymphogranulomatose bei Kindern

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin

von
Reinhold Huhn
aus Deutsch-Avricourt (Lothringen)

Tag der Promotion: 22. 6. 1932

442

Gedruckt mit Genehmigung

der

medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin

---

Dekan: Prof. Dr. v. Bergmann

Referent: Prof. Dr. Karger

Korreferent: Geh. Rat Prof. Dr. Czerny

Seit Hodgkin vor nun ziemlich 100 Jahren (1832) zum erstenmal ein eigentümliches Krankheitsbild genauer beschrieb — die Lymphogranulomatose, das maligne Granulom — ist die Folge der Arbeiten über diese Erkrankung niemals ins Stocken geraten. Zuerst folgte eine Anzahl kasuistischer Veröffentlichungen, die sich bemühten, das von H. beschriebene Krankheitsbild gegen andere ähnliche abzutrennen. Allerdings machte das noch große Schwierigkeiten. Sind doch selbst von H.s sieben Fällen höchstens drei wirkliche Lymphogranulome. Die Entdeckung der lymphatischen Leukämie durch Virchow 1842 steigerte noch die Verwirrung, die ins Uferlose geriet, als Cohnheim 1865 das der Lymphogranulomatose klinisch und anatomisch sehr ähnliche Krankheitsbild der Pseudoleukämie aufstellte. Klarheit erst brachten die Arbeiten von Paltauf 1896 und Sternberg 1898, die auf den entzündlichen Charakter des histologischen Befundes hinwiesen und die Grenze gegen die leukämischen bezw. aleukämischen Erkrankungen einerseits und die echten Geschwülste andererseits zogen, nachdem schon Kundrat 1893 die Abtrennung der Lymphosarkomatose vorgenommen hatte.

Seitdem nun ein einigermaßen fest umrissenes Krankheitsbild existiert, gilt nächst den Bemühungen der Therapie als Hauptziel die Erforschung der Aetiologie des Leides. Dazu dient einmal das Experiment. Und in der Tat bestehen eine ganze Anzahl ausgezeichneter Arbeiten dieser Art. Auf der anderen Seite aber ist von nicht geringerer Bedeutung die Mitteilung des am Krankenbett beobachteten Falls, die Kasuistik.

Diese ist, soweit sie die Lymphogranulomatose beim Erwachsenen betrifft, recht umfangreich. Eigentümlicherweise trifft das nicht auf das Lymphogranulom beim Kinde zu, wie die Arbeiten von Corbeille und Feer jüngst dargetan haben. Die erste beschreibt 33 Fälle der Mayo-Klinik seit 1900, während Feer 45 in der Literatur fand, denen er 9 eigene der letzten 17 Jahre hinzufügt.

Allerdings schienen uns diese Zahlen anfangs sehr klein, da in den letzten Jahren ständig einige Fälle in Beobachtung

der Klinik standen. Bei der Durchsicht des Krankenmaterials seit 1914 aber fanden wir nur 11 Fälle von eindeutiger Lymphogranulomatose. Dabei können wir die Erfahrung anderer Autoren, wonach in letzter Zeit ein gehäuftes Vorkommen des Lymphogranuloms bemerkt wird, nicht eigentlich bestätigen. Czerny hat dies schon einmal 1918 in der Berl. Med. Ges. erklärt, als F. Kraus und Lubarsch von einer Häufung der Krankheit sprachen. Beim Studium dieser Verhältnisse sind wir aber auf eine andere Merkwürdigkeit gestoßen, von der weiter unten ausführlich die Rede sein soll. Zunächst lassen wir nun einen Auszug aus den Krankengeschichten unserer 13 Fälle folgen.

1. Richard B. wird, 4 Jahre alt, am 9. 9. 1916 in die Klinik aufgenommen. Eltern und Geschwister angeblich gesund. 1914 wurde eine schmerzhafte Schwellung am rechten Knie inzidiert, die darauf glatt heilte. 1915 Lungenentzündung, von der sich das Kind rasch erholte. Ostern 1916 ständig wachsende Anschwellung an der linken Halsseite. Sie wurde in einer chirurgischen Klinik operiert, wonach sich eine neue Schwellung unter der alten bildete. Kein Fieber. Wohlbefinden.

Status: Gut entwickelter, kräftiger Knabe. Gelblich blasse Hautfarbe. Rechte Parotis nicht schmerzhaft geschwollen. Mehrere bohnengroße Nackendrüsen. Eine walnußgroße Submaxillardrüse links. Hinter dem Sternocleidomastoideus mehrere bohnengroße Drüsen. Eine gleiche am Kieferwinkel, eine pflaumengroße Submaxillardrüse. In der Supraclaviculargrube ein apfelgroßer, höckriger Tumor. Axillardrüsen, beiderseits je eine Cubitaldrüse und Inquinaldrüse verdickt. All diese Tumoren sind derb, scharf abgegrenzt und auf der Unterlage verschieblich. Tonsillen sehr groß. Herz, Lunge und Leber o. B. Milz tastbar, Appetit gut, Stimmung apathisch, Temperatur 36,6°, Urin o. B. Pirquet auch später immer negativ. Hgl. 80%. Rote 4,2 Mill. Weiße 7800. 13 Eos. 38 Neutroph. 1 Uebergangsz., 45 Ly. 2 Mono. 1 Myeloc. Probeextirpation: Lymphogranulomatose. Die Behandlung besteht in je einer Röntgenbestrahlung der Tumoren am 14., 18., 21., 25., 28. 9. und 5. 10. Trotzdem Fortschreiten des Lymphknotenwachstums und Neuauftreten eines kirschgroßen vor der Trachea. Am 7. 10. wird Patient auf Wunsch der Eltern ungeheilt entlassen. Verordnet wird 4 mal täglich 0,025 Arsacetin.

Am 18. 10. Vorstellung in der Poliklinik. Die Schwellungen gehen deutlich zurück. Die Drüsen sind mehr als bisher miteinander verwachsen. Zum letzten Mal in der Poliklinik am 10. 11. Der Status scheint unverändert, nur der Knoten hinter dem Sternocleidomastoideus ist gewachsen.

Damit erschöpft sich unsere Kenntnis des Falles, da sich der Patient der weiteren Beobachtung entzog. Er dürfte wohl kaum seinem Schicksal entgangen sein.

2. Otto M., geb. 1909, Familie angeblich gesund. Patient soll bisher nur Masern gehabt haben. Frühjahr 1916 bildet sich eine Geschwulst an der rechten Halsseite. Sie wird operativ entfernt. Ebenfalls ein Recidiv in vier Sitzungen. Wegen erneuten Recidivs kommt Patient in die zweite chirurgische Universitätsklinik, von wo er am 17. 10. 17 nach der Kinderklinik verlegt wird.

Status: Großer, sehr blasser Knabe mit ganz oedematösem Körper. Faustgroße, kaum verschiebliche Lymphknoten am Hals rechts mit alten Narben. Eigroße Drüsen in der linken Supraclaviculargrube. Große Drüse in der rechten Infraclaviculargrube, in Achselhöhlen und Leistenbeugen. Schallverkürzung über der Lunge rechts hinten oben und vorn über der zweiten Rippe. Herz etwas nach rechts verbreitert, systol. Geräusch an der Basis. Leber leicht vergrößert. Milz hart, drei Querfinger unter dem Rippenbogen, nach oben intensive Dämpfung bis zur 7. Rippe. Leichter Ascites. Subj. Wohlbefinden trotz 38,4° Temperatur. Pirquet negativ. Hgl. 40%, Rote 4,3 Mill., Weiße 5200.

Verlauf: Unter Arsenmedikation werden die Drüsen kleiner, die Oedeme gehen bis auf geringe Reste zurück. Von Mitte November ab nimmt die Stauung zu. Anasarca. Beide Unterschenkel werden wiederholt punktiert zum Ablassen der Flüssigkeit. Durch Bauchpunktion werden mehrmals durchschnittlich 3 Ltr. milchig getrübter Flüssigkeit entfernt. Störend wirkt ein immer wiederkehrender Netzprolaps aus der Punktionswunde. Im Dezemebr kommt Stauungsbronchitis hinzu; die Temperatur schwankt ständig zwischen 37° und 39° und fällt schließlich in der letzten Woche bis 35,6°. Diazo wird positiv, später ++. Beide Unterschenkel verfärben sich braunschwarz. Schließlich tritt am 14. 1. 1918 der Exitus ein.

Aus dem Sektionsprotokoll: Lymphogranulomatose. Braune Atrophie des Herzens mit Endocardverdickungen im linken Ventrikel. Leichtes Emphysem und Oedem der Lungen. Vereinzelte Knoten im oberen Duodenum und im Pankreas. Starkes Oedem der Magenwand. Hochgradiger, leicht chylöser Ascites. Multiple bis haselnußgroße Knoten in der Leber. Hochgradiger Hydrops der Gallenblase und des Ductus cysticus bei Verlegung eines schmalen Leberlappens um die Gallenblasenwand. Milz 15,5 : 8,5 : 5. Lymphogranulomatose in fast sämtlichen Lymphdrüsen des Körpers. Faustgroße Geschwulstmassen in der Gegend der Cysterna chyli. Vereinzelte Knoten im Knochenmark.

3. Margot G., geb. 1912. Mutter leidet an offener Tbc. pulm. Das Kind war angeblich immer gesund. Stickhusten 1915. Die jetzige Erkrankung begann im Frühjahr 1916 mit Trockenheit im Hals und Schleimerbrechen. Oefter Erstickungsgefühl. Allmähliche Anschwellung der rechten Halsseite. Aeußere Anwendung von warmem Oel soll Besserung gebracht haben, ohne den Zustand völlig zu beseitigen. Im Sommer 1917 behandelte ein Arzt mit Röntgenbestrahlung, worauf bedeutende Besserung eingetreten sein soll. Wegen Recidivs wird Patient am 8. 1. 1918 in die Klinik aufgenommen.

Status: Abgemagertes, blasses Mädchen, völlig apathisch. Die rechte Halsseite vom Ohr bis zur Clavicula ist eine starke Geschwulst, in der sich bis pflaumengroße Knoten abgrenzen lassen. Tumor sehr hart, schmerzfrei. Hautvenenzeichnung darüber. Submaxillar links ein kirschgr. und bohnengr. Knoten. In der rechten Axilla eine kirschgr. Drüse. Herz etwas nach links verbreitert; zweiter P.T. akzentuiert. Lungen, Leber, Milz, o. B. Stechende Schmerzen in den Beinen. Pirquet neg. Diazo + Urobilinogen + Temp. 39,8° Hgl. 35%, Rote 1,82 Mill. Weiße 19400. 86 Pollynuk. 1 Eos. 10 Ly. 3 Mono.

Verlauf: Behandlung mit Arsacetin. Im Allgemeinstatus tritt kaum Aenderung ein. Die Temperaturen bewegen sich meist zwischen 37° und 38°. Die Drüsenpakete am Hals werden größer und verbacken miteinander. Ende Januar wird das Kind auf Wunsch der Mutter entlassen. Ueber den Ausgang der Krankheit konnten wir nichts Bestimmtes erfahren, jedoch kann ein Zweifel kaum bestehen.

4. Erich Sch. soll aus gesunder Familie stammen und nur Masern gehabt haben. Alter 3½ Jahre. Ausgang Winter 16 trat am Hals rechts eine Anschwellung auf, die operativ entfernt wurde, aber nach drei Wochen wiederkam und aller Behandlung trotzte. Aufnahme in die Klinik am 19. 2. 18.

Status: Zarter, blasser Knabe in dürftigem Ernährungszustand. Am Hals rechts faustgroßer, derber Tumor, kaum verschieblich. Im Nacken, rechter Axilla und in den Leistenbeugen sind deutliche Knoten zu tasten. An den Lungen rechts hinten oben Schallverkürzung mit bronchialem Exspirium. Grobe Bronchitis. Rechts parasternale Dämpfung. Leib aufgetrieben. Leber und Milz überragen den Rippenbogen bedeutend. Röntgenologisch ziemlich breiter Gefäßschatten. Pirquet neg. Im Urin nur Urobilinogen +. Temp. 40°. Rote 3 Mill. Weiße 8000. Hgl. 50%.

Verlauf: Arsenbehandlung. Der Zustand verschlechtert sich zusehends. Leber und Milz reichen bald bis in Nabelhöhe, die Tumoren wachsen rasch. Im Urin tritt Albumen auf. Diazo wird +, Temp. intermittierend bis 40,4° trotz Pyramidon. Blutbild am 2. 3. Hgl. 32%, Rote 1,78 Mill. Weiße 7200, Polynucl. 81,6, gr. Ly. 1,1, kl. Ly. 14,3, Mono. 3. Bronchopneumonie kommt hinzu. Exitus am 18. 3. 18.

Aus dem Sektionsprotokoll: Lymphogranulomatose, Tuberculose. Hochgradige granulomatöse Schwellung sämtlicher Hals-, Tracheal- und Bronchialdrüsen z. T. mit käsigen und fettigen Degenerationsherden. Miliartbc. beider Lungen. Kompression der großen Bronchen durch die Hilusdrüsengeschwulst. Schleimige Bronchitis, Kolapsherde, Herdemphysem. Haselnußgroße, völlig verkäste Mesenterialdrüse. Die anderen zeigen geringe frische Schwellung. Sehr starke Schwellung der peripankreatischen und perigastrischen Drüsen ohne regressive Erscheinungen. Leichte Schwellung des lymphatischen Darmapparates. Zwei Askariden im Darm. Ausgedehnte Granulomatose in beiden Leberlappen und

-Kapsel. Granulomatöse Infiltration des periportalen Bindegewebes. Vereinzelte Militarknötchen. Porphyrmilz. Starke Atrophie des Thymus, der nicht scharf abzugrenzen ist.

5. Herbert V., 3½ Jahre alt. Vater offene Tbc. Pulm. Kind angeblich nie krank. Seit Sommer blaß, magert ab. Trockener Husten, Atemnot. Oefter Fieber. Durchfälle. Klinikaufnahme am 17. 12. 20.

Status: Sehr elender Knabe. Im Gesicht tiefrotes Exanthem. Kleinfleckiges Exanthem am ganzen Körper. Unterschenkelhaut rauh, Drüsen am linken Kieferwinkel und Nacken stark geschwollen. Herz: erster Spitzenton gespalten. Ueber der rechten Lunge hinten oben Schallverkürzung. Atemgeräusch rechts rauher als links. Leber, Milz o. B. Röntgenol. nebelartig fleckige Verschattung der rechten Thoraxseite. Großes horizontalgestelltes Herz. Pirquet neg. Widal neg. Urin o. B. Temp. 36,4°, Rote 4,73 Mill., Weiße 14200, Polynucl. 80. Gr. Ly. 1, kl. Ly. 16, Ueberg. 3.

Verlauf: Symptomatische Behandlung kann eine zunehmende Verschlechterung des Allgemeinbefindens nicht aufhalten. Die Stühle sind dünn, gelb und schleimig. Der Leib ist gespannt und druckschmerzhaft. Rechts und links vom Nabel sind bis walnußgroße, harte Knoten in der Tiefe zu tasten. Temp. intermittierend zwischen 36,4° und 40°. Die Zahl der Weißen steigt auf 16800. Polynucl. 86. Gr. Ly. 2, kl. Ly. 7. Mono. 4. Mastz. 1. Auf Wunsch am 3. 1. entlassen, am 20. 1. 21 lt. Mitteilung des behandelnden Arztes Exitus. Sektion wird von den Eltern abgelehnt.

6. Willy T., 6 Jahre alt, stammt aus angebl. gesunder Familie. 1927 Masern, Ende 1919 Drüsenschwellung der rechten Halsseite. Seit April 1920 in der Kinderpoliklinik der Charité in Behandlung. Im Frühjahr 1920 Röntgenbestrahlung, worauf die Drüsen bis auf Erbsengröße schwanden. Nov. 1920 Diptherie. Danach neue Schwellungen. Aufnahme am 11. 2. 21.

Status: Kräftiger Knabe in gutem Ernährungszustand. Hinter dem rechten Sternocleidomastoideus großes, höckriges, nicht schmerzhaftes Drüsenpaket, gegen Haut und Unterlage gut verschieblich. Außerdem zahlreiche kleinere harte Knoten, die unempfindlich sind. Venenzeichnung über der rechten oberen Brust. Innere Organe o. B. Pirquet neg. Urin o. B. Temp. 37,3°, Hgl. 80%, Rote 4,98 Mill., Weiße 10400, Polynucl. 61, Eos 6, Baso. 2, Lymph. 29, Ueberg. 2. Probeexzision spricht sich für Lymphogranulomatose aus.

Verlauf: Die Röntgenbestrahlung vermag die Tumoren nicht zu beeinflussen. Pat. wird in ambulante Behandlung entlassen, ist aber dann fortgeblieben. Der Ausgang ist nicht bekannt, aber unzweifelhaft.

7. Gerhard G. Mutter starb an Tbc. Pulm. Pat. 1916 wegen Nasendiphtherie und Pneumonie in der Klinik. Kommt am 14. 2. 21 zur Aufnahme, da seit einiger Zeit Fieber und Mattigkeit besteht.

Status: 5 jähriger Knabe in leidlichem Ernährungszustand. Auf beiden Handrücken ist die Haut rauh, gerötet und zeigt kleinkörnige Erhebungen. Eine ähnliche kleinere Stelle ist unter der rechten Mamilla. Die Lymphknoten am Hals, am linken Kieferwinkel und im Nacken sind vergrößert. In der Milzgegend fühlt man einen harten, höckrigen Tumor. Innere Organe o. B. Pirquet neg. Diazo neg. Temp. 37,7° Hgl. 80%, Rote 4,05 Mill. Weiße 2400, Eos. 1, gr. Ly. 15, kl. Ly. 3, Polynucl. 67, Ueberg. 14.

Verlauf: Temp. meist kontinuierlich gegen 40°. Zunehmende Oedeme der unteren Extremitäten und des Skrotums. Ascites, der einigemale punktiert wird und stark gelb gefärbt ist. Leberschwellung. Stärker werdender Ikterus. Im Urin wird Bilirubin, Urobilinogen und Diazo +. Die Zahl der Roten sinkt auf 1,85 Mill., Hgl. 47%, Weiße 4400, Eos. 1. Ueberg. 7, Polynucl. 75, gr. Ly. 15, kl. Ly. 2. Exitus am 6. 4. 21.

Aus dem Sektionsprotokoll:

Tuberkulose, starke Lymphogranulomatose der retroperitonealen, einiger Leisten u. Beckenlymphknoten. Geringe Lymphogranulomatoseherde mediastinaler und Jugularer Lymphknoten. Starke diffuse lymphogranulomatöse Infiltration der Leber und Milz mit starker Vergrößerung beider Organe. Hochgradiger Ikterus der Nieren. Hämatopoetisches Knochenmark im Oberschenkel. Hämorrhagische Pachymeningitis und Anämie des Gehirns. Kompression des Ductus cysticus durch einen lymphogranulomatösen Knoten. Hydrops vesicae felleae. Verkalkter Tbc.-Herd im rechten Unterlappen. Verkalkte Tbc. der Bronchial- und trachealen Knoten. Tbc. Geschwüre im unteren Ileum. Mikroskopisch: In der Marksubstanz der Nebennieren lymphogranulomatöse Infiltrate, ebenfalls im Knochenmark, Reticulum-Zellenhämosiderose. In den einzelnen Lymphknoten sehr verschiedene Stadien des Lymphogranuloms. An den Halsknoten außerdem reichlich Tbc.-Herde. Verkäste Tuberkel mit Zellverfettung, zum Teil hyaline Umbildung.

8. Erwin B.: Mutter starb an Darmtbc. Ein Bruder ist „auf der Brust schwach". Der 7jährige Knabe kränkelt seit Ostern. Er hat häufig Kopfschmerzen, starkes Schlafbedürfnis. Gewichtsabnahme. Am 2. 10. 25 Aufnahme in die Klinik.

Status: Normal entwickeltes Kind in schlechtem Ernährungszustand, von blasser Hautfarbe und schlaffem Turgor. Am Kieferwinkel und Kopfnicker beiderseits vereinzelte erbsen- bis bohnengroße Drüsen. Etwas größere in der linken Supraklavicular- und rechten Infraklavicular grube. Ebenfalls in der rechten Axilla. Die Drüsen fühlen sich teigig an und sind verschieblich. Kariöse Zähne. Zerklüftete Tonsillen. Rechte Brustseite etwas vorgewölbt. Dichte Dämpfung über der ganzen rechten Lunge, vorn bis etwas über das Sternum nach links. Atemgeräusch darüber stark abgeschwächt, z. T. aufgehoben. Röntgenol. geht vom Mediastinum eine dichte, homogene, scharf abgegrenzte Verschattung des rechten Lungenfeldes aus. Abdomen prall gespannt, druckempfindlich. Milz hart, uneben, vier Querfinger, Leber 1½ Querfinger

unter dem Rippenbogen. Pirquet (+). Diazo +, Temp. 37°, Hgl. 36%, Rote 3,09 Mill. Weiße 12500, Bas. 1,5, Eos. 10,5 Myelo. 0,5, Jgd. 5, Stabk. 26, Segm. 34,5 Ly. 12, Mono 10. Anisocytose, Polychromasie, ein Normoblast.

Verlauf: Die Anaemie wird durch Transfusionen (insges. 215 cm^3 Blut) bekämpft. Darauf steigt Hgl. auf 56%, die Roten auf 3,31 Mill., das Bild der Leucozyten ändert sich kaum. Außer verschiedenen Arsenpräparaten und Introcid bekommt Patient 8 Röntgenbestrahlungen auf die befallenen Drüsen, die trotzdem langsam größer werden. Im Urin wird Urobilin und Urobilinogen ++. Diazo neg. Remittierende Temperaturen bis 40°. Es entwickelt sich ein leichter Ikterus. Beiderseitige Otitis media kommt hinzu. Die Milz reicht 1 cm unter Nabelhöhe, ist hart und schmerzhaft. Auch die Leber schwillt an. Oedem des unteren Körperabschnittes. Fast alle der Palpation zugänglichen Lymphknoten sind verdickt. Die Thoraxdämpfung hat ebenfalls zugenommen. Blutbild zuletzt: Hgl. 45%, Rote 3,24 Mill. Weiße 10 800, Eos. 4, Jgd. 4, Stabk. 24, Segm. 27, Ly. 30, Mono. 11. Wegen zu rascher Gerinnselbildung (Röntgenwirkung?) muß Natrium citricum zu Hilfe genommen werden.

Auf Wunsch des Vaters wird Pat. am 30. 11. 25 entlassen. Er soll einen Tag nach der Entlassung gestorben sein.

9. Erika P., 12 Jahre alt, wird am 21. 5. 28 in die Klinik aufgenommen. Familie angebl. gesund, das Kind hatte 1923 ein Erythema exudativum multiforme, war sonst nie krank. 1925 wurde die linke Halsseite allmählich dick, auf Röntgenbestrahlung trat Besserung ein. Probeexstirpation soll Drüsentbc. ergeben haben. Vor vier Wochen skarlatiniformes Exanthem, Temperaturerhöhung. Seitdem Gewichtsabnahme und schlechtes Befinden.

Status: Elend aussehendes, abgemagertes Mädchen. Haut stark schuppend. Skleren subikterisch. Unterschenkel und Füße bläulich verfärbt. Keine besondere Drüsenschwellung tastbar. Ueber dem Brustkorb ist beiderseits hinten oben und neben dem Sternum eine Schallverkürzung mit bronchialem Exspirium. Röntgenolog. ist über dem rechten und linken Hilusschatten je ein apfelgroßer, scharf umschriebener Drüsenschatten. Am Herzen systolisches Geräusch über Spitze und Pulmonalis. Milz derb, reicht unter Nabelhöhe; Leber zwei Querfinger unter Rippenbogen. Intrakutane Impfung mit Alttuberkulin, selbst 0,1 cm^3 noch neg. Im Urin ist Urobilinogen +++, Diazo (+). Temp. 37,4°, Hgl. 68%, Rote 3,6 Mill. Weiße 14 400, Myelo 1, Jgd. 2, Stabk. 66, Segm. 23, Ly. 7, Mono 1. Probeexstirpation: Lymphogranulomatose.

Verlauf: Zunächst tritt ein großfleckiges Exanthem im Gesicht auf, mit Schweißausbrüchen und Blässe. Auf Vorschlag von Prof. Halberstädter (Krebsinstitut) wird für 48 Std. Radium auf den Thorax aufgelegt. Arsenmedikation. Ziemlich rasch nehmen die Schatten über den Hilus und die Thoraxdämpfung ab. Die Milz wird erheblich kleiner und reicht zuletzt noch drei Querfinger unter den Rippenbogen. Blutbild:

Hgl. 78%, Rote 4,85 Mill. Weiße 3800, Eos. 3, Stabk. 27, Segm. 35, Jgd. 4, Ly. 25, Mono 6. Bei rel. Wohlbefinden wird das Kind am 6. 8. in ambulante Behandlung entlassen.

Im Oktober wird eine Serie von Röntgenbestrahlungen vorgenommen. Danach sinkt die Zahl der Weißen auf 2200 (Eos. 1, Myelo. 1, Jgd. 4, Stabk. 41, Segm. 42, Ly. 4, Mono 7). Arsen war ausgesetzt worden, da ein Herpes zoster am rechten Oberschenkel aufgetreten war. Bald beginnt die Milz wieder zuzunehmen. Sie reicht im Februar 29 wieder einen Querfinger unter Nabelhöhe. Erneute Röntgenbestrahlungen. (Im ganzen bisher 14, und einmal Radium.) Darauf geht die Milzschwellung zurück. Sie reicht noch zwei Querfinger unter den Rippenbogen. Am unteren Pol ist ein hühnereigroßer, sehr harter Tumor, an der Medianseite eine strangförmige Resistenz. Die retrosternalen Tumoren scheinen eine geringe Zunahme erfahren zu haben. Ab 12. XI. wird tgl. 0,25 g Spirocid gegeben, da weitere Bestrahlungen abgelehnt wurden.

Am 26. 11. 29 wird das Kind in etwas benommenem Zustande gebracht und in die Klinik aufgenommen. Auffällig ist eine gesteigerte Schmerzempfindlichkeit. Hinter dem linken Sternocleidomastoideus ist eine bohnengroße Drüse tastbar. Die Mundwinkel sind rissig und borkig. Zunge weiß belegt. Acetongeruch der Atemluft. Herzgrenzen etwas verbreitert, zweiter P. T. akzentuiert. Lunge hinten unten Dämpfung und Knisterrasseln. Befund am Abdomen wie bisher, außer Milz, die drei Querfinger unter Nabellinie reicht. Die Reflexe sind in Ordnung bis auf positiven Kernig. Hgl. 58%, Rote 3,29 Mill. Anisocytose, Poikilocytose, ein Normablast. Weiße 2800. Bas. 1, Eos. 1, Jgd. 1, Stabk. 60, Segm. 10, Ly. 20, Mono. 6, eine Plasmazelle. Temp. 36,7°, im Urin Aceton +++. Lumbalpunktion: Liquor hellgelb, klar. Druck 330 mm, Zucker +, Pandy +, Zellen 54/3.

Am 27. Temp. 38,2. Geringe Nackensteifigkeit. Patientin antwortet langsam. Sprache verwaschen. Perseveration der Bewegungen. Augenhintergrund o. B.

Am 28. Deviation conjugée nach rechts. Klonische Krämpfe. Patientin reaktionslos. Links Patellarklonus. Rechts Babinski +. Exitus unter den Zeichen der Kreislaufinsuffizienz.

Sektion: Lymphogranulomatose. Hochgradige Vergrößerung der Milz mit großen Granulomen. Nekrose im oberen Pol mit Kapselschwielen. Tumorartige Schwellung in den retroperitonealen und iliakalen Lymphknoten. Knochenmark und Leber frei. Fettleber. Schwellung der peripankreatischen Lymphdrüsen. Kirschgroße Granulome des Netzes. Eigenartige, kleine rötliche Narben der Nieren. Verkalkung und Verkreidung zweier hoher Mesenteriallymphknoten. Kein tbc. Primäraffekt der Lungen. Verwachsungen der Pleura. Gehirn makroskopisch o. B. Mikroskopisch nur eine stärkere Hyperämie um wenige kleine Gefäße. Geringe Zellinfiltrate um kleine Gefäße der Stammganglien. In den Gefäßen keine Thromben, keine degenerativen Veränderungen.

10. Konrad H., geb. 1921. Die Familienanamnese bietet nichts Besonderes. 1923 hatte Patient „Geschwüre". 1925 schwollen die Halsdrüsen an. Eine Röntgenbestrahlung brachte ziemliche Besserung. Im März 1928 kam Patient wegen Recidivs in die Hals-, Nasen-Ohrenklinik der Charité. Erneute Röntgenbestrahlung. Die Knoten verschwanden, kehrten aber im Herbst wieder, deshalb Aufnahme in die Klinik am 5. 11. 28.

Status: Blasser Knabe in leidlichem Ernährungszustand. Verstärkte Venenzeichnung an der vorderen Brustwand. Links am Hals zahlreiche bis pflaumengroße, hinter dem Ohr vier kirschgroße Drüsen. Kleine Drüsenknoten sind an der rechten Halsseite und in den Leistenbeugen. Große Tonsillen. Systolisches Geräusch an der Herzspitze und Pulmonalis. Bronchitis, die bald abklingt. Leber zwei Querfinger unter dem Rippenbogen. Milz eben tastb. Intrakutane Probe mit Alttuberkulin 1 : 100 noch neg. Diazo neg. Temp. um 37°, Hgl. 65%, Rote 3,78 Mill., Weiße 8400, Eos. 7, Stabk. 18, Segm. 43, Ly. 22, Mono 10. 230 000 Thrombocyten. Die Röntgendurchleuchtung läßt eine Verschattung hinter dem oberen Sternum bis beiderseits einen Querfinger über den Sternalrand hinaus erkennen.

Verlauf: Durch Arsen und Auflegen von Radium dreimal 24 Stunden auf die befallenen Drüsen gehen rasch sämtliche Anschwellungen zurück. Das Blutbild zeigt danach Hgl. 67%, Rote 4,2 Mill., Weiße 4500, Bas. 1, Eos. 16, Jgd. 1, Stabk. 17, Segm. 32, Ly. 25, Mono. 8. Noch im Dezember beginnt erneut eine teigige Schwellung der linken Halsseite und der Nackendrüsen im Anschluß an eine Fieberperiode. Anfang Januar wird wieder eine Arsenkur eingeleitet und zweimal 24 Stunden Radium aufgelegt. Das Drüsenwachstum kommt zum Stehen. Bei dauernd erhöhter Temperatur und Bronchitis ist Patient völlig apathisch. Am 8. 2. 29 tritt ein Herpes zoster am linken Oberschenkel auf. Arsen wird deshalb abgesetzt. Vom 19. 2. bis 13. 4. liegt Patient in der chirurgischen Universitätsklinik der Charité zur Probeexstirpation und evtl. Operationen auf Rat von Geh. Rat Czerny, der einige Male nach radikaler Operation jahrelange Remissionen beobachtet hat. Es wird eine Anzahl von Tumoren, die miteinander und mit der Umgebung stark verwachsen sind, exstirpiert. Histologische Diagnose: Lymphogranulomatose.

Bei Rückverlegung in die Kinderklinik befindet sich Patient in besonders schlechtem Zustand. $3\frac{1}{2}$ kg Gewichtsverlust. Blaßgelbe Hautfarbe. Gedunsenes Gesicht. Lidoedem. Zahlreiche Drüsen an Hals, Nacken und Klavikel. Lautes systolisches Geräusch über allen Ostien. Nonnensausen an den Halsvenen. Milz zwei Querfinger unter dem Rippenbogen, hart. Fußrückenoedem. Im Urin Albumen (+), granulierte Zylinder, Urobilinogen +++. Hgl. 22%, Rote 850 000 (Perniciosaformen), Weiße 4600, Bas. 1, Eos. 8, Jgd. 1, Stabk. 1, Segm. 68, Ly. 15, Mono 6. Röntgenbestrahlung. Behandlung mit Arsen-Introcid läßt keine Erfolge erkennen. Ende Mai erneute Röntgenbestrahlungen. (180 R. E.) Danach sistiert

das Drüsenwachstum, das Allgemeinbefinden bessert sich. Milz drei Querfinger unter dem Rippenbogen. Fußklonus. Blutbild: Hgl. 35%, Rote 1,86 Mill., Weiße 6400, Stabk. 5, Segm. 75, Ly. 19, Mono 1. Bei relativem Wohlbefinden wird Patient abgeholt, um in ein seiner Heimat näherliegendes Krankenhaus gebracht zu werden. Ueber den weiteren Verlauf erhielten wir keine Nachricht.

11. Alfred S. Offene Tbc. in der Familie. Kind angebl. immer gesund. Ist jetzt 9 Jahre alt. 1927 machte es eine schwere Grippe durch. 1928 beginnt eine Halsdrüse rechts zu wachsen. Als sie faustgroß ist, wird das Kind in die Poliklinik gebracht. Aufnahme am 17. 7. 29.

Status: Blasser Knabe in ausreichendem Ernährungszustand. An der rechten Halsseite mehrere derbe, stark verdickte Drüsen. Links ist eine hühnereigroße Drüse. Keine Axillardrüsen. In Ellen- und Leistenbeugen derbe Knoten. Tonsillen stark hypertrophisch. Gaumenbogen durch die Tumoren verzogen. Systolisches Geräusch an der Herzspitze. Leber und Milz palpabel. Röntgenolog. kleine Kalkschatten in beiden Lungenhilus. Intrakutanprobe mit Alttuberkulin 1:10 000 neg., 1:1000 +. Blutbild: Hgl. 62%, Rote 4,92 Mill., Weiße 11 600, Jgd. 3, Stabk. 8, Segm. 59, Ly. 29, Mono. 1. Urin o. B. Temp. schwankt zwischen 37^0 und 38^0.

Nach einer Röntgenbestrahlung sinken die Weißen auf 8200. Patient muß bald auf Wunsch der Eltern entlassen werden.

12. Erich H., $5\frac{1}{2}$ Jahre alt, wird am 5. 11. 29 in die Klinik aufgenommen. Keine Tbc. in der auch sonst gesunden Familie. Der Knabe soll nie ernstlich krank gewesen sein. Seit zwei Monaten fällt den Eltern ein Dickerwerden des Leibes auf. Der Appetit läßt nach. Stuhl regelmäßig. Seit vier Wochen leichter Husten und Fieber bis $38{,}6^0$. Bisher als Rachitis behandelt.

Status: Etwas reduzierter Ernährungszustand, Haut fahlgrau. Ueber der linken Clavicula zwei kirschgroße bewegliche Drüsen, eine kleinere in der linken Leistenbeuge. Herz und Lunge o. B. Abdomen etwas aufgetrieben und gespannt. Venenzeichnung. Leber zwei Querfinger unter dem Rippenbogen. Milz in Nabelhöhe, hart und glatt. Reflexe o. B. WaR positiv. Tuberkulinreaktion 1:1000. Hgl. 30%, Rote 2,45 Mill., Anisocytose, Poicilocytose, Weiße 8000, Eos. 1, Stabk. 17, Segm. 52, Ly. 29, Mono. 1. Thrombocyten 165 000. Im Urin Harnsäurezylinder, Diazo +. Temp. kontinuierlich um 38^0. Röntgenolog. diffuser Schatten im rechten Hilus, der ohne Grenze in den Herzschatten übergeht. Am linken Hilus abgegrenzte weiche Schatten. Augenhintergrund: Gefäßdegeneration.

Verlauf: Patient bekommt einmal eine halbe Tablette und vom 12. bis 18. 11. zweimal eine halbe Tablette Spirocid (à 0,25). Am 15. 11. wird mit einer Schmierkur à 1,5 g begonnen. Da am 19. ein masernartiges Exanthem am ganzen Körper außer an den Handtellern ausbricht, wird Spirocid abgesetzt. Das Gesicht ist gedunsen. Kind schläft viel und unruhig. Am nächsten Tag verschwindet das Exanthem, doch beginnt eine Abduzenslähmung. In den nächsten drei Tagen zunehmende Gliedersteifig-

keit. Kernig + Nackensteifigkeit. Babinski +. Augenhintergrund atrophia nervi optici beiderseits. Lumbalpunktion: Druck 33 mm. Liquor klar. Pandy +, Zucker +, WaR. neg. Keine Tbc.-Bazillen im Gerinnsel. Zellen 54 3. Bei fast ständiger Bewußtlosigkeit treten zuletzt noch tonische Krämpfe auf. Kreislaufschwäche. Exitus am 24. 11.

Sektion: Lymphogranulomatose. Starke Schwellung der Milz mit zahlreichen Granulomen. Hochgradige Granulomatose der retroperitonealen, bronchialen, iliakalen und z. T. Halslymphknoten. Leichte Schwellung der epigastrischen Lymphknoten. Durchwachsung der Nebennieren. Ausgedehnte Erweichung des Gehirns mit feinfleckiger Purpura bei starker Hirnschwellung (Spirocid!), Lungenoedem.

13. Karl-Heinz H., geb. 1921. Offene Tbc. in der Familie. 1925 Masern. Seit zwei Jahren schwellen die Halsdrüsen allmählich an, deshalb wird der Patient der Klinik überwiesen. Aufnahme am 8. 11. 29. An der linken Halsseite ein apfelgroßer Tumor, der nicht sehr hart ist. Fast sämtliche Lymphknoten sind palpabel. Milz zwei Querfinger, Leber drei Querfinger unter dem Rippenbogen. Beide glatt und hart. Tonsillen o. B. Herz systolisches Geräusch an der Spitze. Lungen rauhes In- und Exspirium. WaR. neg. Urin o. B., Diazo neg. Hgl. 75%, Rote 4,12 Mill., Weiße 24 800, Bas. 1, Eos. 14, Segm. 58, Ly. 24, Mono. 2, Ly. blast. 1. Thrombocyten 411 000. Temp. kontinuierlich um 38°. Probeexzision: Wahrscheinlich Lymphogranulomatose. Eine Röntgenbestrahlung außerhalb hatte nur geringen Erfolg. Es wird Spirocid verordnet, am 9. und 10. 11. je 0,125 g; am 10. bis 17. 11. je 0,25 g; und am 19. 11. je 0,375 g p. d. Am 19. und 20. Erbrechen, sonst macht das Kind keinen veränderten Eindruck. Gegen Mittag wird es plötzlich bewußtlos, bekommt tonisch-klonische Krämpfe. Danach starke motorische Unruhe. Pupillen weit und reaktionslos. Hemiparese rechts. Patellar-, Achilles-Sehnenreflexe und Babinski neg. Temp. auch noch am nächsten Tag 40°. Benommenheit und Unruhe unverändert. Rechts noch Facialis-Parese. Geringe Nackensteifigkeit. Kernig —. Lumbalpunktion: Druck 130 mm, Liquor klar, Pandy ++, Zucker (+), 340 3 Zellen, kein Spinnwebengerinnsel. Am 22. 11. ist das Kind nicht mehr benommen und ruhig. Keine Parese mehr, dagegen noch Nackensteifigkeit und Kernig +. Reflexe in Ordnung. 23. 11. Lumbalpunktion. Pandy +, Zucker +, sonst wie oben. Auf Wunsch der Eltern wurde Patient entlassen. Die zwei Tage später erfolgte ärztliche Untersuchung ergab keinerlei nervöse Störung. Drüsenbefund unverändert.

Es handelt sich hier ebenso wie in Fall 9 und 12 offenbar um eine Spirocid-Schädigung ähnlich der Salvarsanencephalitis. Da die Dosen relativ niedrig waren, scheinen lymphogranulomatöse Patienten besonders Spirocidempfindlich zu sein. (vgl. die ausführl. Veröffentlichung der 3 Fälle von Opitz.)

Die Lymphogranulomatose ist keine häufige Krankheit. In dem großen Krankenmaterial der Berliner Universitäts-Kinderklinik sind während der letzten 16 Jahre 13 Fälle zur Beobachtung gekommen. Wenn wir diese beschreiben, so geschieht es, um einen Beitrag zur Lymphogranulomatose bei Kindern zu liefern. In der Literatur fanden wir 94 gutbeschriebene Fälle. Es gibt aber außerdem eine ganze Anzahl, deren Beschreibung ungenau, deren Diagnose fraglich ist, und endlich solcher, die unter fremder Flagge segeln.

Die Betrachtung der Lymphogranulomatose beim Kind gewinnt aber einen besonderen Wert dadurch, daß mancherlei Faktoren wie z. B. die Bedeutung der Vererbung oder vorausgegangener Krankheiten leichter zu beurteilen sind, und daß die berufliche Einwirkung fehlt; kurz, daß das Krankheitsbild reiner erfaßt werden kann als bei Erwachsenen. Dabei muß aber betont werden, daß weder pathologisch-anatomisch noch klinisch ein erheblicher Unterschied zwischen der Erkrankung beim Erwachsenen und beim Kind besteht. Wir haben deshalb Arbeiten der gesamten Literatur über Lymphogranulomatose benutzt.

Aetiologie und Pathogenose.

Das dunkelste Kapitel der Lymphogranulomatose ist das ihrer Aetiologie. Wenn heute fast ausnahmslos auf Grund des histologischen Bildes die Ansicht herrscht, daß es sich um eine chronische Infektionskrankheit handelt, so kann nicht einmal das als bewiesen gelten. Zwar sind die Stimmen derer, die das Lymphogranulom für einen malignen Tumor erklärten, verstummt. Es wird aber von klinischer wie von pathologisch-anatomischer Seite immer wieder betont, wie sehr das metastasierende und infiltrierende Wachstum an eine bösartige Geschwulst erinnert. Nach Lubarsch nimmt das Lymphogranulom eine Mittelstellung zwischen chronischinfektiöser Allgemeinerkrankung und echten Gewächsen ein, und andere namhafte Pathologen sind der gleichen Auffassung. Der Name malignes Granulom (Benda) soll dieser eigentümlichen Geschwulstbildung Rechnung tragen. Dietrich (1908) war wohl in Deutschland der Letzte, der die Lymphogranulomatose für eine „granulomartige Form der Lymphdrüsensarkomatose“ erklärte und seinen Standpunkt auf die eingehenden Untersuchungen an vier Fällen stützte. Vielleicht spricht auch die Beobachtung eines Um-

schlagens von Lymphogranulomatose zu echten Lymphdrüsensarkomen für Tumor. (Freifeld, Yamasaki). Eine Erzeugung echter Lymphogranulomatose im Tierversuch ist nie gelungen.

Indessen muß zugegeben werden, daß die für chronische Infektionskrankheit sprechenden Momente noch zahlreicher sind; insbesondere die Histologie, ein Granulationsgewebe mit Epitheloidzellen, Riesenzellen, Fibroblasten und eosinophilen Zellen, deutet auf Entzündung. Auch der Ausbreitungsweg der meist von den Halslymphknoten auf die benachbarten und den ganzen lymphatischen Apparat übergeht.

Jedoch soviele Erreger auch angeschuldigt werden und aus erkrankten Lymphknoten gezüchtet worden sind, so ist doch auch heute noch der Erreger der Lymphogranulomatose unbekannt, ebenso wie seine Lebensverhältnisse. Nehmen wir an, daß es einen solchen gibt, so scheint seine häufigste Eintrittspforte der Nasenrachenraum zu sein. Ein Primäraffekt scheint bisher noch nicht beobachtet zu sein. Wohl aber berichtet Paltauf über lymphogranulomatöse Veränderungen im lymphatischen Rachenring mit Beteiligung der zugehörigen Halsknoten. Die ersten Reaktionen zeigen meist die Halsdrüsen. Nicht ganz so häufig ist die Form des isolierten Mediastinaltumors, bei dem die Infektion wohl von Trachea und Bronchialbaum ausgehen müßte. Ganz analog muß dann die sehr seltene primäre Erkrankung des Darmes und Mesentherium vom Darmkanal ausgehen. Interessant ist die Erklärung Feers, dem ein besonders häufiges primäres Befallensein der linksseitigen Halslymphknoten in den Literaturberichten auffiel, daß sie von einer Infektion des Ductus toracicus ausginge. Anhaltspunkte für eine Inkubationszeit fehlen, da die allerersten Anfänge der Erkrankung unbekannt sind.

Um Schlüsse auf ein evtl. Virus ziehen zu können, wurden Untersuchungen über die regionäre Verbreitung der Lymphogranulomatose angestellt. Sie scheint in allen Erdteilen vorzukommen. Es gibt Mitteilungen aus ganz Europa, Nord- und Südamerika, Asien (bei Japanern und Hindus) und Nordafrika. Von Australien fanden wir keine.

Schon Dreschfeld ist es aufgefallen, daß England, das Land der Entdeckung der Lymphogranulomatose, die reichste Kasu-

istik und offenbar auch die zahlreichsten Krankheitsfälle hat. Die Vereinigten Staaten konkurrieren in den letzten Jahren mit ihm.

Wo in den einzelnen Ländern die Krankheit am häufigsten vorkommt, ist leider u. W. nicht untersucht. Interessant ist eine Arbeit von Litteck über die regionäre Verteilung des malignen Granuloms in Ostpreußen, wobei sich ergab, daß die Krankheit vorwiegend an Orten in feuchter Umgebung auftrat. Wenn wir unser Material daraufhin prüfen, so können wir das für die Mehrzahl der Fälle bestätigen, ohne jedoch dieser Tatsache (für unser Material) eine Bedeutung beilegen zu können, da eben die Mark, aus der unsere Patienten hauptsächlich stammen, sehr reich an Gewässern ist. Jedoch fällt auf, daß das feuchte England sehr viel Lymphogranulomatosefälle hat und daß zwei Kranke von Feer, die im Remissionsstadium zur Erholung an die See geschickt wurden, sich über Erwarten rasch verschlechterten. Seltsamerweise wurde die Mehrzahl unserer Patienten im Herbst und Winter zur Aufnahme gebracht.

Es ist natürlich absolut unmöglich, Schlußfolgerungen hieraus zu ziehen, ehe nicht einwandfreie Beobachtungen an zahlreichen Fällen vorliegen. Vielleicht würden dann der Forschung neue Wege gewiesen. Bekanntlich wurde für das Carzinom auch eine besondere Verbreitung an Wasserläufen entlang behauptet (Borst).

Eingangs schon erwähnten wir, daß wir auf eine Besonderheit gestoßen sind bei den Studien über eine Zunahme der Krankheit in den letzten Jahren. Unsere Fälle verteilen sich nämlich nicht einigermaßen gleichmäßig auf die letzten 16 Jahre, sondern häufen sich in vier Jahresgruppen. Und zwar brachten im Jahre 1916 vier Fälle aus, im Jahre 1919/20 drei, im Jahre 1925 drei, und 1928/29 die letzten drei. Die einzigen Angaben aus der Literatur, die man hier verwenden kann, stammen von Feer. Auch seine neun Fälle verteilen sich, wenn auch nicht so kraß wie bei uns, auf wenige Jahre, so daß 1919/20 zwei, 1922 drei, 1924 zwei und 1927/28 zwei entfallen. Auch hier der Mangel eines viel zu geringen Materials, um Schlüsse ziehen zu dürfen! Ein epidemisches Auftreten der Krankheit kommt jedenfalls kaum in Frage, da unsere Kranken

aus den verschiedensten Gegenden stammen, und niemals eine gleiche Erkrankung in ihrer Umgebung erwähnt wurde. Allerdings haben Barber und Coogle in Mississippi Ausgang 1925 in einem eng begrenzten Bezirk fünf Fälle zu sehen bekommen. Jedoch ist weder hier noch sonst eine Uebertragung von Mensch zu Mensch berichtet. Die einzige Ausnahme spielte sich unter ganz besonderen Verhältnissen ab. Priesel und Winkelbaur beobachteten nämlich einen 3½ Monate alten lymphogranulomatösen Knaben, dessen Mutter 14 Tage post partum ebenfalls an Lymphogranulomatose gestorben war. Die Autoren nehmen eine plazentare Uebertragung des Virus an. Bekannt, wenn auch sehr selten, sind Erkrankungen von Zwillingen und Geschwistern. Ziegler zitiert vier Mitteilungen darüber. Eine familiäre Häufung der Krankheit sah Arkin in einer Familie, in der Vater, Sohn und Enkel an der mediastinalen Form erkrankt waren.

Fassen wir dies alles zusammen, so scheint die Voraussetzung zur Erkrankung an Lymphogranulomatose nicht so sehr in der Berührung mit einem Virus zu liegen als vielmehr in anderen Faktoren. Insbesondere spielen hier offenbar Konstitution und Disposition eine Rolle.

Es muß darauf hingewiesen werden, daß nicht schwächliche und kränkliche Individuen von der Krankheit ergriffen werden, sondern daß es besonders die kräftigen und blühenden sind. Das kommt schon dadurch zum Ausdruck, daß das dritte und vierte Lebensjahrzehnt am häufigsten erkrankt. Dann sinkt die Kurve steil ab. Immer wieder hört man die Behauptung, die Erkrankung sei bei Kindern weit seltener als bei erwachsenen Personen. Das ist nur scheinbar richtig. Fabian fand in einer größeren Zusammenstellung, daß 22% aller Erkrankten Kinder waren. Um diese Zahl bewegen sich die Funde der meisten Autoren. Berücksichtigt man, daß das Kindesalter nur 14 Jahre umfaßt, dem Erwachsenen aber die vier- bis fünffache Zeit zur Verfügung steht, so ist zwar die absolute Zahl des Lymphogranuloms bei Kindern niedriger, die relative Häufigkeit aber ganz dem Zeitraum des Kindesalters entsprechend.

Ob unter den Kindern selbst wieder gewisse Altersstufen bevorzugt werden, ist nicht leicht zu sagen. In der Literatur sind Fälle jeden Alters zu finden. Selbst der Säugling bleibt

nicht verschont. So haben Herlitz und Wahlgren einen 5 Monate alten Knaben beobachtet, Wollstein einen 4½ Monate alten und Priesel und Winkelbaur den schon erwähnten 3½ Monate alten, dessen Mutter zuvor an derselben Krankheit gestorben war. Den jüngsten Fall beschrieb Catel, einen Knaben von 2½ Monaten. Die Erkrankung im Säuglingsalter ist aber zweifellos recht selten. Auch unser vierter Fall mit 1½ Jahren stellt noch eine Ausnahme dar.

Von unseren Patienten waren bei Manifestierung der ersten Symptome zwischen 1 und 3 Jahren zwei, zwischen 4 und 6 Jahren acht, zwischen 7 und 9 Jahren drei. Aelter als 9 Jahre war keiner. Danach scheint das 5. bis 10. Lebensjahr besonders anfällig zu sein. Das würde auch mit den Angaben Feers und Corbeilles ungefähr übereinstimmen. Czerny hat übrigens vor 40 Jahren schon die Feststellung gemacht, daß Kinder zwischen 5 und 12 Jahren am häufigsten erkranken.

Eine bekannte Tatsache ist das vornehmliche Befallenwerden männlicher Individuen. Im allgemeinen nimmt man an, daß sie zweimal bis dreimal so häufig erkranken wie weibliche. Uns scheint der Unterschied, wenigstens beim Kinde, noch größer zu sein. Abgesehen davon, daß bei uns das Verhältnis Knaben: Mädchen = 11:3, bei Corbeille sogar 30:3 ist, fanden wir durch eine Zusammenstellung von 107 Fällen kindlicher Lymphogranulomatose das Verhältnis Knaben: Mädchen = 85:22, also fast 4:1.

Eine Geschlechtsdisposition ist für einige andere Krankheiten infektiöser wie nicht infektiöser Natur bekannt, ohne daß man immer sagen könnte, wodurch sie bedingt ist. Auch bei unserer Krankheit dürfte es schwer fallen, etwas anderes als die konstitutionelle Widerstandsfähigkeit des weiblichen Organismus anzuführen. Sicher nicht richtig ist die Annahme einer Disposition durch Schädigungen im Berufsleben, auf die man aus der hohen Erkrankungszahl der Männer zwischen 20 und 40 Jahren schloß, denn der Unterschied ist bei Kindern eher noch größer, und es ist nicht einzusehen, warum Knaben einer Infektion häufiger ausgesetzt sein sollten als Mädchen. Ein Ueberstehen der einmal ausgebrochenen Krankheit ist aber bisher so gut wie unbekannt.

Disposition einer sozialen Schicht, etwa der ärmeren, ist nicht vorhanden, Fabian möchte mit Crocq sogar das Lymphogranulom als ein Leiden der Reichen betrachten. Unsere Kranken kommen naturgemäß nicht aus den obersten Schichten des Volkes, jedoch betreffen unsere 13 Fälle sowohl den guten Mittelstand wie auch ärmere Klassen.

Des öfteren wurden Zusammenhänge der Lymphogranulomatose mit früheren Erkrankungen erwogen. Fast alle Infektionskrankheiten wurden angeschuldigt.

Beziehungen scheinen allenfalls insofern zu bestehen, als der Ausbruch der Granulomatose durch sie hervorgerufen oder doch begünstigt worden ist. Es sei nur an zwei Fälle Feers erinnert, die nach Keuchhusten bezw. Masern auftraten. Unter unseren Patienten ist kein Beispiel dieser Art. Langeron beobachtete kürzlich einen Mann mit luetischem Sekundärexanthem, der nach zwei Monaten eine Lymphogranulomatose bekam. Der Autor lehnt einen Zusammenhang ab und spricht sich für ein zufälliges Zusammentreffen aus. Unser 12. Fall hatte ebenfalls eine positive WaR. Wir möchten diesem Umstand keine besondere Bedeutung zuschreiben. Die Verknüpfung von Lymphogranulomatose und Lues müßte eine Konstruktion bleiben, die jedes Beweises entbehrte.

Nun müssen wir noch das große Kapitel Lymphogranulomatose und Tuberkulose mit ein paar Worten streifen. In der Anamnese unserer Kranken ist sechsmal (bei Fall 3, 5, 7, 8, 11, 13) Tbc. in der Familie. Bei einem dieser Patienten und bei einem ohne diese Notiz wurde Tbc. autoptisch festgestellt. Es sind aber von den 13 Fällen nur 5 zur Sektion gekommen. Bekanntlich hielt Sternberg anfangs die Lymphogranulomatose für eine besondere Form der Tuberkulose. Seitdem vertreten bis in die neueste Zeit eine ganze Anzahl recht namhafter Gelehrter diesen Standpunkt. Sie stützen sich dabei auf das nicht selten kombinierte Vorkommen beider Krankheiten, sowie auf Tbc.-Bazillenfunde in Granulomknoten von Patienten, die im übrigen frei von Tuberkulose zu sein schienen. Ausgezeichnete experimentelle Arbeiten (Fraenkel und Much, Lichtenstein, Grumbach) haben diese These gestützt und nicht minder ausgezeichnete (Henke, Ceelen und Rabinowitsch) haben ihr widersprochen, so

daß man wohl sagen kann, die Tbc. ist bei Lymphogranulomatose eine Infektion, die bei der ungeheuren Verbreitung der Tbc. eben öfter zustande kommt. Werden doch auch Infektionen mit allen möglichen anderen Erregern berichtet. Es ist um so wahrscheinlicher, da gerade der lymphatische Apparat, das Hauptabwehrorgan des Körpers, geschädigt ist.

Ein Problem, das die ärztlichen Gutachter schon einige Male beschäftigt hat, ist der Zusammenhang zwischen Trauma und Lymphogranulomatose (Dürck, Geronne, Kissinger). Zum Teil kommen sie dabei zu einem ablehnenden Standpunkt. Einige Fälle sind jedoch so gelagert, daß zwischen Trauma und Ausbruch der Krankheit nicht zu leugnende Beziehungen bestehen. Corbeille gibt bei zwei von ihren 33 Kranken ein Trauma als „ätiologischen Faktor" an. Es spielen also möglicherweise auch traumatische Einwirkungen ähnlich wie Infektionskrankheiten eine begünstigende Rolle. Hierher wäre auch der Fall von Thiemer zu setzen, wo im Magendarmtraktus eine Lymphogranulomatose nach Salzsäuretrinken entstand.

Klinischer Verlauf.

Bevor wir nun die klinischen Symptome der Krankheit kurz besprechen, muß hervorgehoben werden, daß es auch heute noch nicht möglich ist, die akzidentellen Züge der Krankheit von den essentiellen klar zu trennen. Eindeutige klinische Merkmale für Lymphogranulomatose gibt es nicht. Die meisten Befunde, insbesondere Temperatur und Blutbild, wurden des öfteren als sekundäre Komplikationen gedeutet mit der Begründung, daß die Erkrankung des lymphatischen Apparates einer Allgemeininfektion Tür und Tor öffne. Das augenfälligste Symptom ist die indolente Schwellung der Lymphknoten, die gewöhnlich am Halse an einer beliebigen Gruppe ein- oder zweiseitig beginnt und sich von da über das ganze reticuloendotheliale System ausbreitet, indem der Reihe nach die axillaren, die endothorakalen, die abdominalen und inquinalen Lymphknoten ergriffen werden. Nicht so häufig ist die Form des isolierten Mediastinaltumors und am seltensten ist die isolierte Darmlymphogranulomatose. Es sollen nur 26 Fälle dieser Art mitgeteilt sein (Pissarewa, Thiemer).

Die Drüsenschwellung zeigt die mannigfaltigsten Variationen. Manchmal geht sie sehr rasch voran, in der Regel wie bei allen

unseren Fällen im Laufe von Monaten allmählich. Es soll vorkommen, daß die Drüsenhyperplasie jahrelang stationär bleibt, (17 Jahre Westphal), um dann eines Tages mit oder ohne äußeren Anlaß fortzuschreiten. Gewöhnlich kommen im Laufe der Krankheit Remissionen mit erheblicher Besserung, bis dann ein neuer Rückfall zum Tode infolge von Kachexie führt. Die Drüsentumoren sind anfangs weich und werden manchmal sehr groß. Später pflegen sie kleiner, aber an Konsistenz härter zu werden. Sie sind in diesem Stadium besonders höckerig, zumal nach Röntgenbestrahlung. Sie pflegen im Anfang gut verschieblich zu sein, erst später können sie mit der Unterlage oder mit der Haut verwachsen. Man kann nach Ziegler zwei Formen unterscheiden: Die eine mit lokaler Wachstumstendenz, die zu mächtigen Tumoren führt und besonders gern infiltriert; die andere, die rasch metastasiert und bei Jugendlichen auch nach unserer Erfahrung die Regel ist. Man nimmt an, daß eitrige Einschmelzungen nur durch sekundäre Infektionen zustande kommen.

Bei der Sektion imponieren die Lymphogranulomknoten als knollige Gebilde von grauweißer, gelblicher oder mehr rötlicher Farbe, ähnlich den Krebsknoten. Dabei sieht man mikroskopisch im ersten Stadium, dem der einfachen Lymphknotenhyperplasie, große Keimzentren, weite Lymphsinus und zahlreiche Mitosen. In reiferen Stadien fällt die große Zahl der eosinophilen Zellen und Plasmazellen auf. Ferner gehören dann zum histologischen Bild dieses Granulationsgewebes die Spindelzellen, die Epitheloidzellen und die Sternbergschen Riesenzellen. Später überwiegt die Bindegewebswucherung, wobei die Tumoren klein und hart werden. Es kann aber unsere Aufgabe nicht sein, die pathologische Anatomie der Lymphogranulomatose ausführlich zu schildern. Wir verweisen dazu auf die Lehrbücher und auf die mehrfach zitierten Arbeiten von Ziegler oder Fabian, die dieses Kapitel in vollendeter Weise behandeln.

Es ist selbstverständlich, daß bei solchen Geschwulstbildungen, wie sie diese Krankheit erzeugt, die mannigfachsten Folgezustände resultieren. So vor allem das Lymphstauungsoedem, das je nach dem Sitz der Tumoren den Kopf, Extremitäten oder einzelne Organe betreffen kann.

Relativ selten sind die Tonsillen erkrankt. Unter unseren Fällen kam es nicht vor. Es ist aber, sowie Erkrankung der Rachenmandel und des Waldeyerschen Schlundrings, u. a. von Vogt, Dietrich, Sternberg und Paltauf berichtet. Geschwürsbildung soll dabei besonders häufig sein.

Zu Mediastinaltumoren führte oft die Erkrankung des Thymus, die gar nicht so selten primär oder isoliert auftritt (Wollstein). Folgeerscheinungen sind Kompression der großen Bronchen wie in Fall 4 und der Trachea samt Oesophagus (Fall 3), der Gefäße und Nerven (Heiserkeit durch Recurrenslähmung, Tachycardie durch Druck auf den Vagus), Verdrängung des Herzens, Hydrothorax und Hydropericard.

Beteiligung der Milz war bei 11 unserer Patienten nachzuweisen. Sie dürfte nur selten fehlen. Gewöhnlich sind recht große Granulomknoten in ihr vorhanden, die eine harte, glatte oder öfter höckrige Schwellung des Organs verursachen (Porphyrmilz, Benda; Bauernwurstmilz, Janz). Sie war bei sieben unserer Fälle ganz enorm und reichte bei einigen über die Nabelhöhe hinab. Beschwerden durch diese großen Schwellungen sind nicht verzeichnet, dürften aber vorkommen.

So gut wie immer ist das Kreislaufsystem beeinträchtigt. Zwar sind lymphogranulomatöse Erkrankungen an ihm sehr selten. Das Herz kann, wie überhaupt alle Organe des Körpers, spezifisch erkranken. (Desmos und Barié nach Ziegler.) Auch in die Venen bricht das Granulom gelegentlich ein (Dietrich, Freifeld). Die Hauptstörung kommt jedoch durch Verdrängung und Kompression von Gefäßen, besonders von Venen zustande. Cyanose, verstärkte Hautvenenzeichnung (Fall 3, 6, 10), Oedeme bei fast allen Kranken weisen darauf hin. Auch Thrombosen kommen vor. Schwerer Ascites als Folge der Pfortaderstauung, oft chylös, wenn nämlich cysterna chyli oder ductus thoracicus verlegt sind (Fall 2, 7), entsteht. Herzgeräusche und Nonnensausen sind meist durch die Anaemie in den fortgeschrittenen Stadien bedingt.

Auf die krankhaften Erscheinungen am oberen Teil des Respirationstraktes haben wir schon hingewiesen. Tod durch Erstickung ist berichtet (Vogt). Die Bronchitis fehlt selten und kann einen recht quälenden Husten verursachen. Der trockene

Reizhusten allerdings, der besonders im Beginn der Krankheit auftritt und bei uns z. B. in Fall 5 und 12 vorhanden war, dürfte eine Folge direkter Vagusreizung sein, mechanisch durch Druck auf den Nerven oder auch toxisch. Lungen und Pleuren zeigen recht häufig lymphogranulomatöse Infiltrate. Die endothorakalen Ergüsse sind bereits erwähnt. Sie können serös, fibrinös, chylös oder hämorrhagisch sein.

Die Symptome von seiten des Verdauungsappartes sind mannigfach. Die Anfänge der Krankheit sind meist von Appetitstörungen begleitet. Uebelkeit, Erbrechen, Durchfälle (Fall 3, 5) weisen auf toxische Stoffe von Bakterien oder Eiweißzerfall hin. Gar nicht so selten ist auch der Magen-Darmtractus selbst lymphogranulomatös erkrankt. In unserem zweiten Fall sind Knoten in der Wand des Duodenum vorhanden gewesen; Schwellung des lymphatischen Darmapparates ist in Fall 4 angegeben. Eine sekundäre Erscheinung ist das starke Oedem der Magenwand bei Fall 2. Bekannt ist die Bildung von lymphogranulomatösen Darmgeschwüren mit mehr oder weniger schweren Blutungen oder Perforationen (Josselen de Jong), Stenosen und Ileus. Tritt die Lymphogranulomatose primär isoliert am Darmkanal auf, was ja äußerst selten ist, so kann sie diagnostisch sehr in die Irre leiten. Goedel hat kürzlich einen Fall mitgeteilt, der die Symptome einer perforierten Appendicitis bot. Tuberkulöse Darmgeschwüre können das Bild noch komplizieren, wie in Fall 7. Peritoneum und Netz scheinen ziemlich oft mitzuerkranken (Fall 9); ebenfalls Leberkapsel und Leber. Sie war trotz Vergrößerung nicht befallen in Fall 9. Eine positive Urobilin- und Urobilinogenreaktion im Harn deutete bei sechs Patienten auf die Leberschädigung. Das Gallensystem hat hauptsächlich unter der Abklemmung durch erkrankte Drüsen zu leiden, wobei Hydrops der Gallenblase entstehen kann (Fall 2 und 7) und evtl. auch Ikterus (Fall 5 und 7). Im Pankreas waren vereinzelte Granulomknoten bei Fall 2. Die Nebennieren waren bei Fall 7 und 12 lymphogranulomatös durchwachsen.

Albuminurie soll in schweren Fällen häufig sein. Wir haben sie bei drei Patienten zu verzeichnen. Eine spezifische Erkrankung der Nieren ist unter unseren Fällen nicht vorhanden, sie soll aber vorkommen. Amyloide Entartung scheint bei unseren

Kindern auch nicht aufgetreten zu sein. Die Urobilinurie ist schon erwähnt. Acetonurie zeigte Fall 9. Von diagnostischer Bedeutung ist die positive Diazoreaktion. Sie ist allerdings nicht konstant und fehlt unter Umständen in leichteren Fällen oder Remissionsstadien. Positiv fiel sie bei uns nur in sieben Fällen aus. Ureteren und Blase können spezifisch erkranken. Sehr gefährdet sind die Ureteren durch Verdrängung und Kompression. Wir haben keinen hierhin gehörenden Fall, doch sind sie in der Literatur wohl beschrieben (Brugmann). Die Geschlechtsorgane scheinen sehr selten an der Erkrankung beteiligt zu sein.

Infiltrierende Granulome der Muskulatur sind bekannt. Auch das Periost wird gelegentlich befallen. Häufig dagegen soll spezifische Erkrankung des Knochenmarks sein. Wir haben sie in einem Fall. Daß oft hämatopoetisches Knochenmark gefunden wird, ist bei der zunehmenden Anaemie selbstverständlich.

Die Beteiligung der Haut ist recht mannigfaltig. Echte Lymphogranulomatose ist an ihr oft beobachtet worden (Arndt, Mascher). Sie geht gewöhnlich von erkrankten Drüsen aus und führt zur Einschmelzung. Daneben gibt es noch eine mehr flächenhafte Form. Unser Fall 7, der an den Handrücken und an der Brust rauhe gerötete Haut mit feinkörnigen Erhebungen zeigte, wird wohl kaum hierher gehören, im Sektionsprotokoll ist auch kein Anhalt dafür. Vielmehr wird es sich um eine der häufigen unspezifischen Reizerscheinungen handeln, wie sie auch bei Infektions- und anderen Krankheiten als Folge toxischer Stoffe auftreten. Im Fall 5 war ein tiefrotes Exanthem im Gesicht und ein kleinfleckiges am ganzen Körper vorhanden, zweifellos toxischer Natur. Das scarlatiniforme Exanthem von Fall 9 gehört vielleicht zum echten Scharlach, denn die Haut schuppte sich bei der Aufnahme noch stark. Der Krankheitsprozeß war dadurch zum Wiederaufflackern gekommen. Als Spirocidschädigung ist das morbilliforme Exanthem von Fall 12 aufzufassen. In jedem Stadium der Lymphogranulomatose können Hauterscheinungen auftreten, und zwar als einfacher Pruritus, als Exanthem, als Urticaria, als scarlatiniforme, morbilliforme und als pemphigoide Erscheinungen; auch profuse Schweißbildungen kommen vor. Hautfärbung ähnlich der Addisonschen Krankheit und diffuse Pigmentierung soll eine Folge der Nebennierenerkrankung sein.

In unseren Fällen 7 und 12 war trotz Nebennierenerkrankung keine Verfärbung vorhanden. Herpes zoster ist bei Fall 9 und 10 aufgetreten, sicherlich als Folge der Arsenmedikation.

Am Nervensystem sind lymphogranulomatöse Erkrankungen nicht beschrieben. Es fallen schon in den Anfangsstadien die leichte Ermüdbarkeit, die Depression, die Apathie und die häufigen Kopfschmerzen auf, Symptome, die kaum bei einem Kranken fehlen. Durch Druck auf Nerven können schmerzhafte Empfindungen (Fall 3) oder Lähmungen entstehen. Anaemie des Gehirns mit ihren Folgen und Pachymeningitis haemorrhagica zeigte Fall 7; die Erscheinungen am Nervensystem bei Fall 9, 12 und 13 sind als Spirocidschäden zu betrachten und gehören nicht hierher.

Da die Lymphogranulomatose so wenig charakteristische Handhaben bietet, wurde schon immer das Blutbild zu Rate gezogen, um in ihm vielleicht eine Regelmäßigkeit zu entdecken. Trotz aller Bemühungen muß man sagen, das Blutbild ist uncharakteristisch und schwankt in den weitesten Grenzen (Lyttle and Rosenberg). Die Zahl der Erythrozyten ist im Anfang kaum beeinträchtigt, schmilzt aber allmählich zusammen wie bei der perniciösen Anaemie (Fall 10; 850 000 R. 22% Hgl.) und zeigt auch die Zellformen dieser Krankheit.

Die Zahl der Leucozyten schwankt bei uns zwischen 1500 (der tiefsten Zahl von Fall 7) und 24 800 (Fall 13). Die Regel ist eine mittlere Leucozytose, die im Verlauf der Krankheit großen Schwankungen unterworfen ist. Nach Röntgenbestrahlung sieht man gewöhnlich ziemlich bedeutende Stürze, auch bei kachektischen Zuständen. Von den einzelnen Formen wurde die Eosinophilie als charakteristisch bezeichnet. Sie kommt noch bei manchen anderen Krankheiten vor. Bei der Lymphogranulomatose ist sie aber längst nicht immer vorhanden, wie unser Material zeigt, wo sie fünfmal auftritt. Sechsmal ist eine relative Lymphopenie angegeben. Auffallend ist die meist (siebenmal) große Verhältniszahl der polymorphkernigen. Unreife Formen treten oft auf. Die Thrombozytenzahlen sind nach unseren Untersuchungen meist nicht beeinträchtigt oder etwas erhöht.

Aehnlich wie mit dem Blutbild war es bei der Körpertemperatur. Nach eingehenden Untersuchungen lautete das Resul-

tat: uncharakteristisch. Meist besteht Fieber. Es kann aber im Anfang oder Verlauf zeitweise ganz normale Temperatur vorhanden sein. Besonders hohe Temperaturgrade kann man in progredienten, ungünstigen Fällen beobachten. Der Typus des Fiebers ist völlig unregelmäßig, bald eine Kontinua, ziemlich oft remittierend, bald intermittierend. Die Art des chronischen Rückfallfiebers von Epstein haben wir nicht gesehen. Dagegen einige Male eine ausgesprochen wellenförmige Temperaturkurve. Die Frage, ob zwischen Blutbild und Temperaturhöhe ein Parallelismus besteht im Sinne einer Leucozytensteigerung bei Temperaturanstieg, wird verschieden beantwortet. Während Weinberg sie bejaht, verneint Umber sie. Nach eingehender Prüfung unserer 13 Fälle kommen wir auch zu einem ablehnenden Standpunkt. Bisweilen besteht ein krasses Mißverhältnis zwischen Blut- und Temperaturkurve. Meist wird das Bild durch die Röntgenbehandlung beeinträchtigt, nach der gewöhnlich die Leucozytenzahl erheblich abfällt. Ob die Temperaturerhöhung Folge eines spezifischen Bakterientoxins ist, oder ob sie durch Eiweißabbauprodukte bezw. Anaphylaxie bedingt ist, kann man bis heute nicht sicher entscheiden. Man hat bei manchen Fällen den Eindruck, daß das Fieber durch sekundäre Infektionen, denen ein lymphogranulomatöser Organismus leicht ausgesetzt ist, bedingt wird.

Diagnose.

Da die Lymphogranulomatose kein beweisendes Symptom hat, ist die Diagnosenstellung sehr erschwert und in frühen Fällen oft unmöglich. Vorgeschrittene Fälle bieten dagegen weniger Schwierigkeiten. Man liest so oft, daß die Diagnose nur durch Probeexcision sicher gestellt werden könne. Wir machen darauf aufmerksam, daß diese nicht selten versagt. In Fall 9 lautete die erste histologische Diagnose Drüsentuberkulose; in Fall 3 und 6 konnte nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose gestellt werden. Wenn man die Literatur der Lymphogranulomatose durchblättert, trifft man erstaunlich oft auf histologische Fehldiagnosen, die auch von sehr erfahrenen Pathologen gestellt wurden. Die Diagnose auf Grund des klinischen Befundes ist gewöhnlich mit ziemlich großer Sicherheit zu stellen. Czerny hat seinerzeit in der Sitzung der Berl. Med. Ges. schon erwähnt, daß in seiner Klinik bei Lymphogranulomatose niemals eine Fehldiagnose vor-

gekommen ist; auch seither war das nicht der Fall. Umber machte die Erfahrung, daß die klinische Diagnose oft sicherer ist als die histologische.

Die Erkennung der Lymphogranulomatose geschieht auf Grund der Summe der klinischen Erscheinungen. Die lokale Drüsenschwellung, die typische Ausbreitung über den ganzen Körper, Milz- und Lebertumor, zunehmende Anaemie im Sinne der Perniciosa, das Verhalten der Leucozytenzahl evtl. mit Lymphopenie, Eosinophilie oder Polynucleose, die zu keiner Krankheit passende Temperaturkurve gehören zu dem merkwürdigen Bilde der Krankheit. Ferner vorübergehende Exantheme, Pruritus und Schweißbildung. Einen recht brauchbaren Anhaltspunkt gibt die Diazoreaktion und vor allem das negativwerden der Tuberkulinprobe. Worauf diese Erscheinung beruht, ist unklar. Bastai meint, es handle sich um eine von der Krankheit abhängige Anergie, wie sie z. B. auch nach Masern vorkommt. Die Tuberkulinprobe war oder wurde unter unserer Beobachtung elfmal negativ, bei den übrigen zwei Fällen war sie erst mit stärkerer Tuberkulinkonzentration (1:1000) zu erzielen. Die Differenzialdiagnose hat Lues, Miliartbc., Drüsentbc., Typhus abdominalis, unspezifische Drüsenschwellung auszuschließen, was meist nicht schwer ist. Die Leukämien werden durch das Blutbild abgetrennt. Das echte Lymphosarkom dürfte die größten Schwierigkeiten machen. Milz- und Leberschwellung fehlen an ihm in der Regel.

Prognose.

Die Lymphogranulomatose hat eine sehr schlechte Prognose. Dauerheilungen sind so gut wie unbekannt. Allerdings kommen günstig gelagerte Fälle unter der Therapie zu jahrelanger Recidivfreiheit. Ein Kind von Corbeille ist seit 5½ Jahren, ein Fall von Feer seit 7 Jahren „geheilt“. Bei Erwachsenen sind noch längere Zeiten bekannt. Schließlich kommt aber doch einmal ein Recidiv, das aller Behandlung trotzt und zum Ende führt. Die Lebensdauer nach Sichtbarwerden der Krankheit schwankt in den sieben Fällen, bei denen wir Anfang und Ende kennen, zwischen zwei Monaten (Fall 7) und 5 Jahren (Fall 9) und beträgt im Durchschnitt 16 Monate. Nicht mitgerechnet ist Fall 10, der seit 5 Jahren krank ist, sich zurzeit aber noch am Leben befindet.

Therapie.

Bei dem vielseitigen Krankheitsbild kommt der symptomatischen Behandlung naturgemäß große Bedeutung zu. Bei der eigentlichen Therapie der Lymphgranulomatose spielt Arsen eine große Rolle, besonders in der Form des Arsacetin, von dem man bei nicht zu kleinen Kindern bis täglich dreimal 0,025 g geben kann, und damit vorübergehend recht gute Erfolge gesehen haben will. Leider scheinen lymphogranulomatöse Kinder gegen Arsen besonders empfindlich zu sein, denn in den vorliegenden Fällen mußte wegen Ausbruch eines Arsenzosters zweimal die Behandlung abgebrochen werden. Ebenso ist es mit Spirocid, das bei den Fällen 9, 12 und 13 in relativ geringen Dosen allerschwerste Erscheinungen am Zentralnervensystem im Sinne einer Salvarsanencephalitis hervorrief, die in zwei Fällen (9 und 12) zum Tode führte (vgl. die Arbeit von Opitz). Introcid wurde bei zwei Fällen angewandt ohne Erfolg (Morawitz und Denecke).

Das Haupttherapeuticum neben Arsen ist die Röntgenbestrahlung. Beide zusammen können das Leben um Jahre verlängern. Die Tumoren können unter der Röntgenbestrahlung in kürzester Zeit schwinden. Recidive werden allerdings immer weniger beeinflußt. Der Grad des Erfolges soll von dem Stadium abhängen, in dem bestrahlt wird. Je jünger der Prozeß ist, um so günstiger pflegt er zu reagieren. Die Bestrahlungstechnik spricht ebenfalls mit. Sie ist Sache des erfahrenen Röntgentherapeuten und kann bei Chaoul und Lange nachgelesen werden. Unsere Fälle wurden in Serien zu 6—8 Bestrahlungen innerhalb von drei Wochen bei kleinen Dosen und 1 mm Kupferfilter behandelt.

Radium wurde bei Fall 9 und 10 auf den Thorax aufgelegt für ein- bis zweimal 24 Stunden. Die Erfolge sind ähnlich wie bei Röntgenbestrahlungen, vielleicht sogar noch etwas besser.

Von der operativen Behandlung ist man fast ganz abgekommen, da der Krankheitsprozeß danach meist rapide Fortschritte macht, wie Fall 10 zeigt. Allerdings können lokale Tumoren durch operative Entfernung und Röntgennachbestrahlung viele Jahre recidivfrei werden (Czerny, Lerche). Es ist aber darauf zu achten, daß nur streng lokalisierte Geschwülste, die eine Radikaloperation erlauben, so angegangen werden.

Die Erfolge der Therapie sind also nicht sehr ermutigend. In günstigen Fällen gelingt es, das Leben um einige Jahre zu verlängern und erträglich zu machen.

Literatur

Ausführliches Literaturverzeichnis ist bei Ziegler (1927) und ein sehr umfangreiches vom Jahre 1911 bei Fabian zu finden.

Acuña u. Casaubon: Die Lymphogranulomatosis in der Kindheit. Semana med. Jg. 33, Nr. 30, S. 248, 1926.

Arkin: Familial mediastinal lymphogranulome. Americ. journ. of the med. sciences, Bd. 171, Nr. 5, S. 669, 1926.

Bastai: Ueber die klin. Bedeutung d. Tuberkulinanergie bei Malig. Gran. Kl. W.-Sch. 1928, S. 1606.

Bernstein: Ueber Lymphogranulomatose, insbes. deren pulmonale Form. Zsch. f. Tbc. 52, S. 202, 1928.

Bierich: Ueber Lymphogranulomatose, M. m. W. 1921, S. 128.

Borst: In Aschoffs Allg. Pathol. 1928, S. 735.

Burmann: Hodgkins disease, Journ. of the americ. med. assoc. Bd. 87, S. 1445, 1926.

Busni: Ein Beitrag zur Aetiologie der Lymphogranulomatose. Virch. Arch. 268, S. 614, 1928.

Carmona: Bem. z. 2 Fällen von Hodgkin.

Catel: Beitr. z. Lymphogranulomatosis, Mon.-Schr. f. Kinderheilkd. Bd. 36, S. 337, 1927.

Ceelen u. Rabinowitsch: Lymphogranulomatose und Tuberkulose, Zsch. f. Tbc. Bd. 27, S. 175, 1917.

Chaoul u. Lange: Ueber Lymphogranulomatose und ihre Behandl. m. Röntgenstrahlen, M. m. W. 1923, S. 725.

Czerny: Ein Fall von Malign. Lymphom. b. einem $3^1/_2$j. Knaben. Prag. med. Wsch. 1891, S. 77.

Dietrich: Ueber granulomartiges Sarkom d. Lymphdrüsen, D. m. W. 1908, S. 1188.

Dürck: Lymphogranulomatose und Unfall, D. m. W. 1923, S. 775.

L'Esperance: Experimental in-oculation of chickens with Hodgkins nodes. Journ. of immunol. Bd. 15, Nr. 2, S. 123, 1928.

Fabian: Die Lymphogranulomatosis, Sammelref. Centr. Bl. f. Allg. Pathol. u. path. Anat. Nr. 4, Bd. 22, 1911.

Feer: Lymphogranulom bei Kindern, Jb. f. Kinderheilkd. Bd. 73, S. 145, 1929.

Fränkel u. Much: Ueb. d. Hodg.-Krankheit, insbes. deren Aetiologie. Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krkh. Bd. 67, S. 159, 1910.

Freifeld: Bösartiges Wachst. b. Lymphogr. Virch. Arch. 270, S. 179, 1928.

Geronne: Ueber Lymphogranul. und Unfall, Aerzt. Sachv. Ztg. Jg. 33, S. 243, 1927.

Goedel: Zur Kenntnis des primären, isolierten Darmlymphogr. W. Kl. Wschr. 1929, S. 426.

Grumbach: Experimt. Studien üb. d. Aetiologie d. Lymphogr. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 31, S. 530, 1925.

Hecker u. Fischer: Z. Kenntn. d. Lymphogr. D. m. W. 1922, S. 482.

Held: Hodg. Krankh. d. Lungen, Fortschr. Röntgenstr. 41, H. 2.

Herlitz u. Walgren: Ein Fall v. Lymphogr. bei einem Säugling. Acta paedriat. vol. 8, S. 218, 1928.

de Josselin de Jong: Beitr. z. Kenntn. d. primär. isol. Lymphogr. d. Darms. Frankf. Zeitschr. f. Path. Bd. 31, S. 54, 1925.

Kawatsure: Zur Aetiologie d. Lymphogr. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 31, S. 450, 1925.

Kirchner: Ueber Sternbergs eigenartige unter dem Bild d. Pseudoleucaemie verlauf. Tbc. d. lymphat. Apparats. Inaug. Diss., Würzburg 1908.

Kissinger: Lymphogr. und Unfall? Aerztl. Sachv.-Ztg. Nr. 23, 1919.

Kraus: Lymphogr. Bl. kl. W. 1918, S. 705.

Lange: Zur Lymphogr. des Darms. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 31, S. 440, 1925.

Langeron: Syphilis et maladie de Hodgkin, Bull. et mém. de la soc. méd. des Hôp. de Paris, Jg. 43, S. 1619, 1928.

Lerche: Hodgk. disease of the neck. and mediastinum, Arch. Surg. 18, S. 329, 1929.

Lichtenstein: Untersuchungen üb. d. Aetiol. d. Lymphogr. Frankf. Ztschr. üb. Path. Bd. 24, S. 529, 1921.

Litteck: Die regionäre Verteilung des malign. Granul. in Ostpreußen. D. m. W. 1928, S. 960.

Lubarsch: Ueb. Lymphogr. B. kl. W. 1918, S. 708.

Lyttle and Rosenberg: The blood as a diagnost. aid. in the diff. diagn. of the lymphopath. Ann. int. Med. 2, S. 747, 1929.

Mascher: Zur Frage d. Drüsenschmelzung b. Lymphogr. acta med. scand. 70, S. 1, 1929.

Morawitz u. Denecke: Handbuch d. inn. Med., 1926, Bd. 4.

Mussa: Il lymphogranuloma maligno nell'eta infantile. Clin. ed. ig. infant. Jg. 3 1928, II.

Opitz: Zur Anwendung d. Spirocids b. Lymphogr. D. m. W. 1930, S. 659.

Paltauf, Richard: Ueb. d. Eintrittspforte des Virus d. Lymphogr. W. kl. W. 1929, S. 437.

Pissarewa: Lymphogran. des Verdauungstraktes. Arch. f. kl. Chir. Bd. 149, S. 75, 1927.

Priesel u. Winkelbauer: Placentare Uebertragung d. Lymphogr. Virch. Arch. f. path. Anat. u. Phys. Bd. 262, 1926.
Roche, Gilbert u. Babaiantz: Lange Remissionen b. Lymphogr. n. Röntgenbestr. Press. med. Nr. 19, 1929.
Saupe: Knochenveränder. b. Lymphogr. Röntgenpraxis 2, H. 9.
Schneidewind: Ueber einen Fall v. Lymphogr. mit prim. Drüsensarkomatose mit endotheliomatöser Milzvergrößerung und Drüsentbc. Semana méd. Jg. 35, S. 1482, 1928.
Sternberg: Die Lymphogr., Kl. W. 1925, S. 530.
Sticker u. Loewenstein: Centralblatt f. Bakteriol. 1910.
Terplan u. Mittelbach: Beitr. z. Lymphogr. und zu and. eigenartigen, verallgemeinerten Granulomen d. Lymphknoten, Virch. Arch. 271, S. 759, 1929.
Thiemer: Zur Kasuistik d. isol. Lymphogr. d. Magendarmtraktes. Dtsch. Ztschr. f. Chir. Bd. 205, S. 404, 1927.
Wallhauser and Whitehead: Immunologichal method in Hodgk. dis. Americ. Journ. Surg. 5, S. 229, 1928.
Weis: Zur Klinik u. Differentialdiagn. d. Hodgk Krankheit. Med. Kl. 1923, S. 375.
Wollstein: Hodgk. dis., primary in the thymus gland. Americ. Journ. of dis. of childr. Bd. 23, S. 889, 1926.
Yamasaki: Zur Kenntnis d. Hodgk. Krankheit u. ihres Ueberganges in Sarkom. Ztschr. f. Heilkd. Bd. 25, S. 269, 1904.
Yodh, and Joglekar: An unusual case of lymphogr. with general. metastases. Lancet Bd. 215, S. 121, 1928.
Ziegler: Die Hodgk. Krankheit, Jena 1911, Monogr.
— Die Lymphogr., das maligne Granulom, Ergebn. d. Inneren Med. u. Kinderheilkd. Bd. 32, S. 46, 1927.

Lebenslauf

Ich, Reinhold Huhn, wurde am 17. Oktober 1903 in Deutsch-Avricourt (Lothringen) geboren und evangelisch erzogen. Nach 3jähr. Vorschulzeit besuchte ich die Gymnasien zu Saarburg (Lothr.), Straßburg (Els.) und zuletzt zu Gotha, wo ich die Reifeprüfung ablegte. Ursprünglich widmete ich mich theologischen Studien.

Von 1925 bis 1930 studierte ich an der Universität Berlin Medizin und bestand hier im Frühjahr 1930 die ärztl. Staatsprüfung. Im Anschluß daran fertigte ich die vorliegende Arbeit bei Herrn Prof. Opitz in der Universitäts-Kinderklinik der Charité (Dir. Geh.-Rat Czerny) an.

Acht Monate des praktischen Jahres verbrachte ich an der chirurgischen Abteilung des Städt. Krankenhauses Berlin-Pankow (Dr. Lutz), vier Monate an der II. inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Berlin-Moabit (Geh.-Rat Zinn). Am 1. 8. 31 erfolgte meine Approbation als Arzt. Ich bin z. Zt. Assistenzarzt an dem Oberlinhaus in Nowawes.